ACADÉMIE DE MONTPELLIER

N° 126

FACULTÉ DE MÉDECINE

SUR

LE BUCHU

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1911

PAR

J. FREZOULS

Né à Castres (Tarn), le 20 Juin 1885

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

EX-AIDE-PRÉPARATEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse — GRANEL, professeur, *président*. DUCAMP, prof. adj. CABANNES, agrégé. DERRIEN, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

SUR LE BUCHU

ACADÉMIE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 126

SUR

LE BUCHU

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1911

PAR

J. FREZOULS

Né à Castres (Tarn), le 20 Juin 1885

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

EX-AIDE-PRÉPARATEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

GRANEL, professeur, *président*.
DUCAMP, prof. adj.
CABANNES, agrégé
DERRIEN, agrégé.

Assesseurs

ACAD. LUCO.BAT. BIBL.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson
1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseigt de pathol et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (A).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agr. lib. (ch. de c.)
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG, chargé des fonct.

Examinateurs de la thèse ;

MM. GRANEL, *président.*	MM. CABANNES, *agrégé.*
DUCAMPS, *prof. adj.*	DERRIEN, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR GRANEL

PROFESSEUR D'HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR CABANNES

PROFESSEUR-AGRÉGÉ D'HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

J. FRÉZOULS.

SUR LE BUCHU

INTRODUCTION

Les feuilles de Buchu, introduites en Europe vers 1810, ont été autrefois fort employées dans le traitement des affections des organes génito-urinaires. Leur vogue a été vers cette époque considérable, surtout en Angleterre et en Amérique. De 1825 à 1860, le Buchu a fait l'objet de quelques monographies allemandes, anglaises et françaises, qui contiennent quelques observations et des détails sur son emploi clinique.

Puis le Buchu est tombé dans l'oubli. Les quelques travaux, dont il a depuis fait l'objet, sont des études de botanique et de chimie pures. Il semble avoir été complètement délaissé par la plupart des médecins jusqu'à ces derniers temps. Seuls, les indigènes et les médecins du Cap, son lieu d'origine, et quelques rares praticiens anglais et américains, l'utilisaient encore il y a 2 ou 3 ans. Les traités complets de matière médicale et les gros formulaires en font encore une succincte mention et rappellent ce qu'il a été à l'époque où il était à la mode.

Mais, très récemment, on a tenté de le « lancer » à nouveau.

L'annonce de divers produits spéciaux, dont il est la base, s'est étalée à la dernière page des journaux médicaux. Réussira-t-on à le faire revivre ? et le mérite-t-il ? Nous nous proposons de le dire ici.

Il nous a paru en effet qu'il y avait en ce moment quelque intérêt à répondre à cette question. Nous avons rassemblé les documents anciens et ceux plus récents que nous avons pu trouver, et nous les faisons suivre de quelques observations personnelles.

Loin de nous la pensée de fournir aux commerçants, qui ont la propriété des spécialités que nous avons signalées, les éléments d'une réclame d'apparence scientifique. Ce travail a été entrepris et poursuivi en toute indépendance. Cette affirmation apparaîtra d'ailleurs comme une précaution inutile dès qu'on aura parcouru les conclusions auxquelles nous avons été amené.

Elles démontrent en effet que nous avons eu en vue le Buchu lui-même et aucune des préparations dont il est la base.

Qu'il nous soit permis ici de remercier M. Granel pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse, et M. Cabannes, qui l'a inspirée et ne nous a pas ménagé les conseils les plus éclairés.

Nous tenons également à remercier M. le docteur Maldès pour l'empressement qu'il a mis à nous procurer le Buchu que nous avons utilisé. C'est grâce à son aide bienveillante que nous avons pu l'expérimenter et introduire quelques observations dans notre thèse.

Enfin nous ne pouvons oublier que nous avons été attaché pendant trois ans au laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine. Nous ne pourrons oublier la bienveillant accueil que nous y ont fait M. le professeur Ville et M. Derrien.

PLAN

Dans un premier chapitre, nous étudierons le Buchu au point de vue botanique.

Le second est un exposé de nos connaissances actuelles sur les divers produits qu'on a pu retirer de la feuille.

Dans le troisième chapitre, nous nous occuperons des formes phrmaceutiques du Buchu.

Nous terminerons par quelques observations et par les conclusions qu'on peut en déduire.

HISTORIQUE

On désigne, dans les traités de matière médicale, sous le nom de Buchu, les feuilles d'un certain nombre de Diosmées de l'Afrique australe. Employées par les Hottentots, utilisées plus tard par les médecins du Cap, elles ont été introduites en Europe par Burchell qui, en 1820, explora les régions de l'Afrique australe. Burchell avait constaté que les Hottentots employaient les feuilles de Buchu comme vulnéraire et contre les maladies de la vessie. Il les rapporta en Europe vers 1813. La pharmacopée de Dublin, et plus tard celle de Londres, désignèrent les plantes dont Burchell avait rapporté les feuilles, sous le nom collectif de Diosma crenata. Mais sir William Hooker démontra que le Diosma crenata est souvent mélangée de Diosma crenulata et Diosma serratifolia. Toutes les espèces furent ensuite rattachées au genre Barosma. Thumberg et après lui Lindley firent connaître que les Hottentots récoltent les feuilles d'autres Barosmas : Barosma pulchella, Barosma Betulina et aussi des Adaenandra uniflora, Agathosma, etc.

Weddel, Berg et Schmidt, Wildenow étudièrent les différentes espèces de Barosma, précisèrent leurs propriétés caractéristiques et leurs différences respectives.

A l'énumération de toutes ces études, qui relèvent de la botanique pure, nous devons joindre celle des travaux

de matière médicale et clinique qui ont établi les propriétés thérapeutiques du Buchu.

En Allemagne, Bardili et Nourij ont publié, en 1830 et 1827, deux monographies sur le Buchu. Mercier, dans ses Recherches sur le traitement des maladies des organes génito-urinaires (1856), relate quelques observations de malades traités par l'infusion et la teinture de Buchu.

En Angleterre, Brodie et Coulson rapportent quelques cas analogues.

Enfin, plus récemment, un professeur de matière médicale de Tokio, W. Schimoyana a publié dans les Archiv der Pharmacie de Berlin (1888) deux études sur le Buchu au point de vue botanique, et étudié la composition chimique de son essence.

Quelques années avant, P. Spica, de Milan, avait ébauché l'étude du même sujet, et Flückiger avait signalé l'existence du diosphénol et du diosmaleoptène dans l'essence de Buchu.

Tels sont les documents peu nombreux qui ont servi de base à ce travail. Encore faut-il signaler ici qu'il nous a été impossible d'avoir les plus importants d'entre eux ; les travaux de Bardili, Nourij, Mercier, Coulson, Brodie sont anciens et rares. Nous n'avons trouvé qu'indirectement les renseignements que nous donnons sur eux.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE BOTANIQUE

Le Buchu du commerce est un mélange de feuilles d'un certain nombre de Diosmées de l'Afrique australe. Les espèces qui le fournissent appartiennent au genre Barosma, du groupe des Diosmées, qui lui-même n'est qu'un embranchement de la grande famille des Rutacées.

La famille des Rutacées forme, parmi les dialypétales superovariées diplostémones, un groupe à affinités multiples, où les enchaînements sont nombreux et divergents.

Les fleurs, généralement hermaphrodites, 4-5 mères, sont typiquement diplostémones, mais souvent isostémones par avortement. Entre le cycle staminal et l'ovaire, on observe un disque annulaire généralement bien développé. Ovaire de 4-5 carpelles cohérents par le style et le stigmate seulement ; sauf chez les Aurantiées, où les carpelles sont entièrement cohérents et forment un ovaire pluriloculaire, à placentation axile ; dans le premier cas, le fruit est formé par la réunion 4-5 coques ou follicules ; dans le second, il est une baie cortiquée. La graine, albuminée ou non, contient un ou plusieurs embryons volumineux droits ou courbes. Les Rutacées sont des arbrisseaux ou arbres, rarement des herbes, à *feuilles sans stipules*, simples ou composées, à glandes à essence formant *des nodules transparents* et leur communiquant une odeur pénétrante ; on con-

naît environ 650 Rutacées des régions tempérées et chaudes.

Classification

A. Carpelles plus ou moins indépendants dans leur portion ovarienne :

I. *Cuspariées*. — Corolle gamopétale en tube ; 2 étamines fertiles ..... Galipea.

II. *Rutées*. — Herbes à fleurs complètes ; feuilles découpées ou imparipennées :

× Fleurs régulières, 4-5-mères, 8-10 étamines ..... Ruta.

×× Fleurs irrégulières, 5 pétales inégaux, 10 étamines déclinées..... .. Dictamus.

III. *Diosmées* — Arbres à feuilles simples ; pétales 5, étamines 5, staminodes 5..... Barosma.

IV. *Zanthoxylées*. — Arbres ou arbustes à feuilles composées-pennées :

× Fleurs polygames dioïques ; pétales 3-5 ou 0 ; 1-5 coques bivalves..... Zanthoxylum.

×× Fleurs hermaphrodites petites, 4-5 mères..... Pilocarpus.

B. Carpelles cohérents en un ovaire pluriloculaire ; fruit coriace ou charnu, indéhiscent :

V. *Aurantiées*. — Fleurs régulières hermaphrodites :

× Etamines 20-60, souvent soudées ; feuilles unifoliolées..... Citrus.

×× Feuilles trifoliolées..... Ægle.

Le genre Barosma se distingue par les caractères propres du fruit. L'endocarpe se sépare après maturité de l'épicarpe, qui s'ouvre en deux valves élastiques, ce qui n'est pas le cas pour la famille des Rutacées.

Mais il faut encore distinguer plusieurs variétés de Ba-

rosmas et les feuilles désignées sous le nom de Buchu proviennent des divers Barosmas suivants :

Barosma crenata Kunze principalement.
Barosma Betulina Bartl.
Barosma crenulata Hook.
Barosma serratifolia Wild.

et enfin des feuilles d'une Diosmée un peu différente,
l'Empleurum serrulatum Aiton
qui entre plus rarement dans la composition du Buchu.

Les divers représentants du genre Barosma sont des arbustes d'une hauteur de 0 m. 60 à 1 mètre, garnis de feuilles, alternes, courtement pédiculées. Nous décrirons ces feuilles à part puisqu'elles nous intéressent plus particulièrement.

Les fleurs sont axillaires. Elles ont un calice persistant à 5 ou rarement 4 sépales, une corolle à 5 ou 4 pétales, courtement unguiculées, bleuâtres ou roses. Il y a 10 étamines, dont 5 fertiles alternant avec les pétales, les autres stériles, pétaloïdes. Ces dernières, sont obscurément glanduleuses au sommet et insérées sur les bords d'un disque hypogyne ; au centre, est placé, sur le disque, un pistil, composé généralement de cinq carpelles réunis par leur face ventrale, auriculés au sommet, uniloculaires et contenant deux ovules superposés. Ces carpelles forment, à la maturité du fruit, des coques dont l'endocarpe, séparé du mésocarpe, s'ouvre en deux valves élastiques. Ce fruit est une capsule pentacoque, à coques un peu comprimées et couvertes de points glanduleux à leur sommet. Les graines sont ovales, aplaties, en général noires et brillantes, contenant un embryon presque sans albumen.

Le genre Empleurum appartient également au groupe des Diosmées. L'Empleurum serrulatum en est l'unique

représentant. Les fleurs sont polygames, sans corolle ; le calice est gamosépale à quatre divisions. Il y a quatre étamines portées sur de très grosses anthères. Le pistil est formé d'un seul carpelle, excentrique, prolongé en haut en une sorte de bec, élargi, et portant latéralement un style court, partant de la base même du bec. Le fruit est uniloculaire, contenant une seule graine. A la maturité, l'endocarpe se sépare du mésocarpe et s'ouvre en deux valves élastiques.

Les feuilles présentent des caractères communs et quelques différences qui permettent difficilement de reconnaître à quelle variété de Barosma elles appartiennent.

Ce sont des feuilles plus ou moins allongées, ovales, crénelées sur les bords, glabres, rigides, vert sombre en dessus, pâle en dessous, avec quelques nervures obliques peu apparentes. Les pédoncules sont aussi longs que les feuilles. Elles sont douces au toucher, d'une odeur forte qui rappelle celle de la rue. Les glandes, qui sont situées surtout vers le bord, sont pleines d'un huile volatile à odeur forte. Les bords, sont découpés en dent de scie et il y a une glande à la base de chaque dent. Toutes les feuilles ont leur limbe ponctué de glandes plus petites, translucides, facilement visibles par transparence.

Les feuilles se distinguent les unes des autres. Le *Barosma betulina* a des feuilles longues de 1 cm. 4 au plus et larges de 0,8 à 1, 2. Elles sont pour la plupart courtement pédiculées. Leur forme est rhomboïdale ou ovale arrondi ; elles sont cunéiformes à la base, irrégulièrement dentelées sur les bords.

Les feuilles de *Barosma crenulata* ont au plus 2 cm. 5 de longueur et 1 cm. de largeur. Courtement pétiolées, ovales ou lancéolées, obtuses au sommet, finement dentelées sur les bords.

B. crenata. — Feuilles ovales ou obovales, obtuses ou arrondies au sommet, crénelées sur les bords ; 1 cm. 8 de long, 0 cm. 8 de large.

B. serratifolia. — Feuilles de 1 cm. de longueur et 0,4 cm. de largeur, lancéolées, courtement pétiolées, émoussées à la pointe, dentelées sur les bords. Elles sont papyracées, plus minces et plus fragiles que les précédentes et moins estimées.

Empleurum serrulatum. — Les feuilles se distinguent par leur longueur plus considérable (4 cm. de longueur et 4 mm. de largeur) et leur teinte plus claire. Elles sont allongées, terminées en pointe fine. Les dents de scie qui découpent les bords sont dirigées franchement en dehors et non déviées vers le sommet. Enfin il faut signaler un caractère différentiel plus net que les précédents. Les feuilles d'Empleurum possèdent, comme toutes les feuilles de Barosma, une grosse glande à la base de chaque dent des bords, mais il n'en existe pas à la pointe de la feuille. Toutes les espèces de Barosmas possèdent cette glande, qu'il est facile d'apercevoir par transparence.

Les feuilles de Barosma crenulata, Barosma betulina, Barosma crenata ont une largeur relative plus grande que les feuilles de Barosma serratifolia et Empleurum. Le mélange des premières porte le nom de Buchu large, celui des secondes de Buchu long.

Si on fait une coupe dans une feuille de Barosma, on trouve d'abord les cellules épidermiques de la face supérieure recouvertes par une cuticule. Au dessous se trouvent des cellules à mucus qui, sur quelques coupes ayant séjourné dans l'alcool, semblent former une couche homogène, incolore, dont l'origine sera indiquée plus loin. Plus

tas sont situées deux couches de cellules en palissade. La couche supérieure est formée de cellules fortement tassées et très hautes, l'inférieure de cellules plus basses et peu serrées. Ces dernières rappellent, par leurs extrémités arrondies, un peu ramifiées, les cellules pauvres en chlorophylle du parenchyme des champignons. Sous l'épiderme de la face inférieure, on trouve parfois une couche de cellules en palissade isolées les unes des autres. Mais ce n'est pas un caractère constant, on ne les trouve pas chez toutes les espèces et il y aurait là un caractère différentiel entre elles.

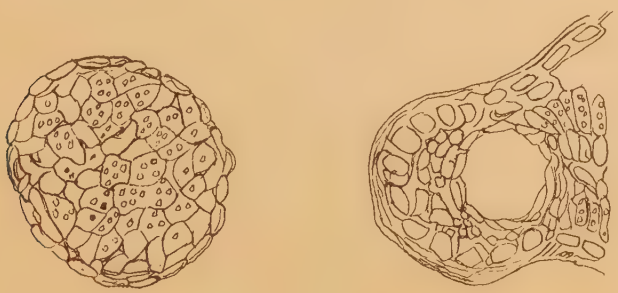

Fig. 1, 2. — Amas de cellules sécrétantes (fig. 1) qui s'écarteront (fig. 2) pour laisser au centre un espace intercellulaire rempli d'essence.

Profondément au-dessous de l'épiderme de la face inférieure sont des espaces cellulaires où se rassemble l'huile. La fig. 1 représente un amas de cellules qui, en disparaissant au centre, détermineront la formation d'une cavité qui se remplira d'essence. La figure 2 montre cette transformation achevée, à la base d'une des dents de scie, des bords. Dans tout le limbe de la feuille se trouvent des glandes plus petites visibles par transparence.

Comme dans le parenchyme des champignons, les cellules en palissade contiennent des cristaux d'oxalate de calcium.

Dans la région de la nervure principale (fig. 3), on voit l'épiderme recouverte de la cuticule ; au-dessous la couche de cellules à mucilage, puis une couche de palissades. Sur la face intérieure, sous l'épiderme, se trouve l'hypoderme, formé de cellules assez grosses, irrégulièrement arrondies. Le centre est occupé par des vaisseaux conducteurs fibreux. Le bois est nettement limité, disposé suivant une symétrie radiée. Les faisceaux de liber sont moins

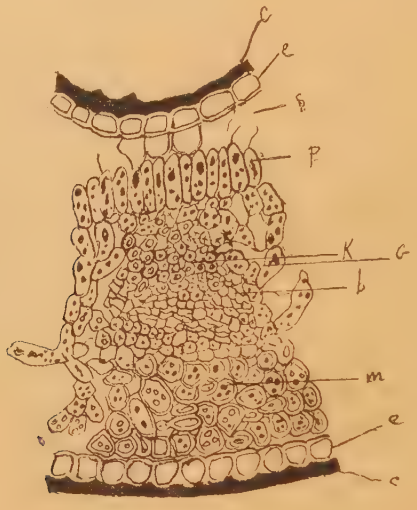

Fig. 3. — Coupe dans une feuille passant par une nervure.

c/ cuticule ; *s*/ couche muqueuse ; *p*/ palissades ; *k*/ faisceaux sclérifiés ; *g*/ bois ; *b*/ liber ; *m*/ hypoderme ; *é*/ épiderme du revers de la feuille.

distincts. Ce système de vaisseaux est entouré par des fibres de sclérenchyme non lignifiées qui le protègent.

Du côté de la face supérieure, cette couche est de 4 à 5 cellules ; de l'autre côté, 2 ou 3 seulement. Les nervures de second ordre ont une constitution identique. Les divers éléments qui les composent sont moins nombreux.

Il faut signaler la présence de cristaux dans les cellules épidermiques. Si l'on plonge des feuilles de Barosma

Betulina dans l'alcool, on observe, après quelques jours de contact, dans l'épiderme séparé, des cristaux, les uns groupés en forme de houppe, les autres sphériques, rappelant la forme des cristaux d'inuline (fig. 4). D'après Schimoyana, ce sont des cristaux d'Hespéridine. Il semble qu'on doive plutôt les considérer comme constitués par un glucoside très voisin de l'hespéridine, la Diosmine. Nous reviendrons sur cette question en étudiant les constituants de l'essence de Buchu.

Fig. 4. — Cristaux de glucoside dans les cellules de l'épiderme.

Ces cristaux sont insolubles dans l'eau et l'alcool, facilement solubles dans l'acide acétique et les solutions alcalines. La solution, dans ces dernières, est colorée en jaune.

On trouve aussi les cristaux de ce glucoside dans les cellules à mucilage. Si on place une coupe de Barosma betulina dans l'alcool, et si on laisse couler lentement de l'eau dans le bain alcoolique, les cellules à mucus se gonflent et se dressent au-dessus de la surface de la feuille. Les amas de glucoside contenus dans les cellules se séparent en filaments.

La présence du glucoside dans les couches moyennes de la feuille est moins visible ; les cristaux y sont colorés comme la chlorophylle. Les feuilles de Barosma crenata et Barosma serratifolia paraissent moins riches en glucoside que les feuilles des autres espèces de Barosma.

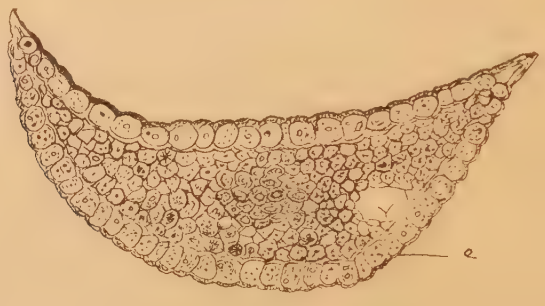

Fig. 5. — Coupe dans une jeune feuille de Barosma alba : — *e* épiderme.

Schimoyana a utilisé, pour étudier la formation de la couche muqueuse, les feuilles de Barosma alba, longues de 1 cm. 5 et larges de un millimètre et demi. Une coupe dans la base d'une jeune feuille ne montre sous le microscope la présence d'aucune cellule mucilagineuse. Celles-ci se développent donc tardivement. On peut suivre les diverses étapes de cette formation. Les cellules épidermiques croissent, et dans chaque cellule pénètre une cloison de cellulose. D'une cellule, deux prennent naissance. Cette formation ne doit pas être interprétée comme le résultat d'une division cellulaire ordinaire, car on ne peut observer la présence d'aucun noyau dans les cellules les plus basses. Plus tard apparaît le mucilage, qui prend naissance, d'abord à la partie supérieure et envahit successivement les parties les plus élevées des cellules. Au moment où elles viennent de prendre naissance, les cellules sont

colorées en bleu par le chlorure de zinc iodé (réaction de la cellulose) ; plus tard, cette réaction disparaît.

Les figures 6 et 7 montrent le processus de formation, la figure 8 l'état définitif de la couche mucilagineuse.

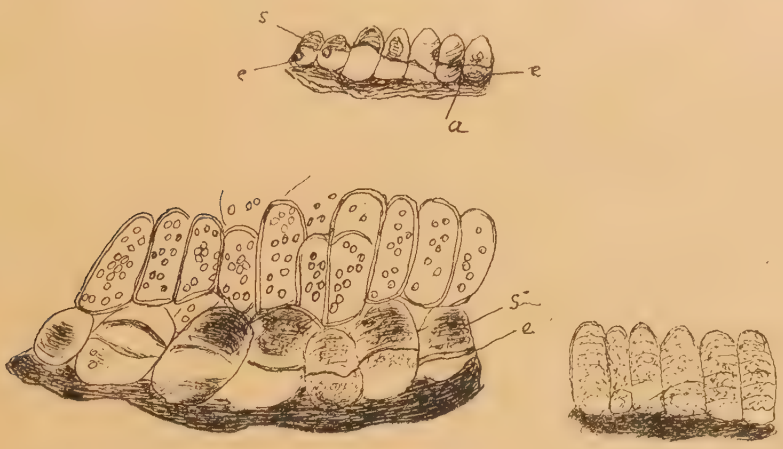

Fig. 6, 7, 8. — Formation de la couche muqueuse au dépens de l'épiderme.
e) épiderme ; *s*) couche muqueuse ; *a*) cloison cellulosique.

Ce développement s'effectue d'une manière identique dans toutes les feuilles de Barosma.

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE

Les feuilles de Buchu contiennent deux produits qu'il est facile de séparer l'un de l'autre : d'abord, un glucoside, la diosmine, et peut-être un second, l'hespéridine ; en second lieu une huile essentielle qui paraît seule avoir une action thérapeutique.

I. — Diosmine.

Pour la préparer, d'après Spica, on traite les feuilles de Buchu par l'éther de pétrole pour extraire l'huile essentielle, puis par de l'alcool à 80-85° froid. On enlève ainsi des matières étrangères qui viendraient souiller l'extrait suivant. Le résidu de ces diverses opérations est épuisé par de l'alcool à 80-85° bouillant ; on évapore, on lave le résidu à l'eau et au carbonate d'ammonium et on reprend à plusieurs reprises par l'alcool à 85°. On obtient ainsi la diosmine à peu près pure.

C'est un corps cristallin, blanc ou légèrement jaunâtre, fondant à 243-244°, nettement si on a soin d'élever rapidement la température (par exemple si on le projette sur le bloc Maquenne déjà chauffé aux environs de 240°). Si on le chauffe graduellement, il se colore au-dessus de 200° et son point de fusion n'est pas net.

Il est inodore et insipide. Son meilleur dissolvant est l'alcool à 80-85 bouillant. L'alcool froid ne le dissout pas.

Bouilli avec l'acide sulfurique étendu, il se dédouble en une substance cristalline fondant à 120 et 130° qui n'a pas été identifiée, et en un glucose dextrogyre. Toutes ces propriétés, sauf le point de fusion, semblent rapprocher la diosmine de l'hespéridine. Schimoyana a trouvé, comme nous l'avons déjà dit, des cristaux ressemblant à ceux d'hespéridine dans les feuilles de Barosma betulina. Mais il ne les a caractérisés que par leur aspect microscopique. Il ne les a pas extraits de la feuille pour en préciser par l'analyse chimique la véritable nature. Spica ne croit pas à l'identité de l'hespéridine et de la diosmine.

On ne peut donc conclure avec certitude à la présence des deux glucosides, ou à la présence de la diosmine ou de l'hespéridine seules dans les feuilles des Barosmas.

II. — Essence.

L'essence de Buchu contenue dans les glandes de la feuille peut être extraite surtout du Barosma Betulina. Ces feuilles, distillées avec de l'eau, donnent de 0,5 à 2 0/0 d'essence (Flückiger). On peut la retirer, d'après Spica, du Diosma crenata, dont on épuise les feuilles par l'éther. On distille l'éther au bain-marie et on entraîne l'essence par la vapeur d'eau. D'après Schimmel, le Barosma serratifolia fournirait également de l'essence par entraînement à la vapeur d'eau.

Les diverses essences ainsi obtenues sont des liquides, incolores lorsqu'elles ont été récemment distillées, mais elles se colorent rapidement, sous l'action de l'air, en brun jaunâtre. Elles sont plus légères que l'eau. L'essence de Barosma betulina a pour densité 0,969 ; celle de Barosma

serratifolia, 0,944. Leur odeur rappelle celle de la menthe et de la bergamote. Le goût est chaud, âcre, aromatique. Abandonnées à l'évaporation spontanée, elles donnent un corps cristallin, le diosphénol, fondant à 83°, bouillant à 233°, très soluble dans les alcalis. Soumises à la distillation, ces essences fournissent un liquide bouillant à 205-210°, ayant une forte odeur de menthe, sans action sur la lumière polarisée, insoluble dans les alcalis ; c'est le diosmaléoptène. L'essence de Barosma serratifolia renferme moins de diosphénol que les essences retirées des autres Barosmas. On peut facilement séparer le diosphénol du diosmaléoptène par la seule action d'une solution de potasse caustique.

En agitant l'essence de Buchu avec une solution de potasse, le diosphénol se dissout et le diosmaléoptène surnage. On décante. La couche inférieure, traitée par l'acide chlorhydrique, donne le diosphénol, la couche supérieure est constituée par du diosmaléoptène.

Diosmaléoptène.

On le retire, comme nous l'avons dit, de l'essence de Diosma crenata (Spica) ou de celle de Barosma betulina (Flückiger). On sépare le diosphénol en agitant l'essence avec une solution alcaline ; on épuise à l'éther. Après distillation de l'éther, on obtient une huile incolore dont l'odeur rappelle celle de la plante et qui bout à 204-206°. C'est le diosmaléoptène. Spica et Flückiger lui attribuent la formule $C^{10}H^{18}O$. Ce serait donc un isomère du bornéol. Mais sa constitution n'est pas précisée. Spica n'a pas cherché à l'oxyder en vue d'obtenir une aldéhyde ou acétone de la série des camphres. La déshydratation qui

aurait pu donner un carbure en $C^{10}H^{16}$ ne paraît pas avoir été tentée. De même, on n'a pas essayé de l'éthériser par les divers acides minéraux ou organiques. Seule l'action du sodium a donné un liquide brun qui n'a pas été analysé. L'acide chlorhydrique le décompose en donnant une huile brune douée d'une forte odeur de thymol. C'est un liquide jaunâtre, très peu soluble dans l'eau ; sa solution n'est pas colorée par le chlorure ferrique. Son point d'ébullition paraît être de 220 à 230°. Sa composition répond à la formule $C^8H^{12}O$. Spica le désigne sous le nom de dioscamphre et le considère comme un homologue inférieur du camphre. Mais si cette conclusion s'accorde avec la formule brute du dioscamphre, elle n'est basée sur aucun autre argument.

En somme, la constitution du Diosmaleoptène n'est pas encore connue.

Diosphénol ou Diostéaroptène.

Ce produit constitue la partie de l'essence de Buchu soluble dans les alcalis. On l'isole en ajoutant de l'acide chlorhydrique à la solution alcaline de l'essence et en épuisant par l'éther ; par évaporation du dissolvant, on obtient de longues aiguilles aplaties, souillées d'une huile brune, qu'on enlève par expression dans du papier filtre. On achève la purification en dissolvant dans l'alcool bouillant et en ajoutant assez d'eau pour produire un trouble permanent. Par refroidissement, les cristaux de diosphénol se déposent.

Ce sont des cristaux incolores appartenant au système orthorhombique. Sublimés, ils donnent des aiguilles de plusieurs centimètres de longueur. Le point de fusion est

de 82°, celui d'ébullition de 200°, mais le diosphénol se décompose à cette température.

Il est facilement soluble dans l'alcool, moins dans l'éther, à peine dans l'eau froide. Les solutions de Diosphénol sont neutres et se colorent en vert sale par addition de perchlorure de fer. L'odeur et la saveur sont faibles et ne rappellent pas du tout celle des feuilles de Buchu.

Le diosphénol est soluble dans l'acide sulfurique, sans donner de dérivé sulfoconjugué. De la solution brune qu'on obtient par saturation avec le carbonate de Baryum et, par évaporation du liquide filtré, on obtient un sel de Baryum amorphe. Le diosphénol est très facilement soluble dans les solutions alcalines d'où le reprécipite un courant de gaz carbonique. Il est insoluble dans le carbonate d'ammonium.

Fluckiger lui avait attribué la formule $C^{14}H^{22}O^{3}$. D'après Spica et Schimoyana, sa véritable formule serait $C^{10}H^{16}O^{2}$. Les analyses et les déterminations de la densité de vapeur faites par Schimoyana établissent sûrement cette dernière formule.

Le diosphénol a été plus étudié que le diosmaleoptène. Sa formule de constitution n'a pas été déterminée, mais on a mis en évidence dans la molécule la présence d'un groupement phénolique et d'un groupement aldéhydique.

On base cette conclusion sur les réactions suivantes :

Action du sodium. — En solution benzénique, le diosphénol réagit sur le sodium avec dégagement d'hydrogène. Cette combinaison est instable et est décomposée partiellement par l'eau et l'alcool.

Ethers. — 1° *Avec les alcools.* — Des poids équimoléculaires de diosphénol et de potasse caustique dissous

dans l'alcool sont portés à l'ébullition en présence d'un excès d'iodure de méthyle jusqu'à ce que le précipité d'iodure de potassium qui se forme n'augmente plus. On étend avec l'eau, on décante la couche huileuse qui surnage, on l'agite avec la soude, on sèche sur le chlorure de calcium et on distille. Le liquide a la composition et les propriétés du méthyldiosphénol. E = 232-235.

En remplaçant l'iodure de méthyle par l'iodure d'éthyle, on obtient l'éthyldiosphénol E = 269-271.

2° *Avec les acides.* — Acétyldiosphénol : obtenu par digestion d'acétate de sodium, d'anhydride acétique et de diosphénol. Facilement soluble dans l'alcool, l'éther, insoluble dans l'eau, très facilement décomposable.

Toutes ces réactions s'accordent bien avec l'hypothèse d'une fonction phénolique. Il faut également rappeler d'autres propriétés déjà citées du diosphénol qui imposent la même conclusion : solubilité dans la soude et précipitation des solutions alcalines par Co^2 ; insolubilité dans le carbonate d'AzH^4, réaction avec le perchlorure de fer.

Toutefois on n'a pu obtenir de dérivé sulfo-conjugué. Un seul atome d'oxygène est à l'état d'oxhydrile, puisque les radicaux alcools n'ont remplacé qu'un atome d'hydrogène.

L'autre atome d'oxygène est dans un groupement aldéhydique. Le diosphénol a en effet les propriétés d'une aldéhyde : d'abord propriétés réductrices manifestées par ébullition avec la liqueur de Fehling, propriété de donner une combinaison avec le bisulfite de soude.

Si l'on chauffe le diosphénol avec une solution alcoolique de potasse, on obtient, après distillation de l'alcool, un liquide qui, traité par l'acide chlorhydrique, abandonne une masse qui, dissoute dans l'eau bouillante, cristallise

par refroidissement, donnant un corps $C^{10}\ H^{18}\ O^3$, $H^2\ O$ nommé acide diolique par Schimoyana. Il fond à 96-97° et se détruit lorsqu'on le chauffe fortement en donnant un dégagement de vapeurs à odeur de menthol. C'est un véritable acide qui déplace l'acide carbonique des carbonates alcalins. On a pu ainsi préparer les diolates de sodium, potassium, ammonium, ceux de baryum par saturation d'une solution alcoolique d'acide diolique avec le carbonate de baryum, celui de strontium, calcium et argent, etc.

Par action de la potasse fondante, on obtient le même acide, mais fondant 10° plus bas (Schimyoana). Par réduction avec l'amalgame de sodium d'une solution alcaline de diosphénol, on obtient l'alcool diolique ou diol-alcool $C^{10}\ H^{18}\ O^2$. Son éther acétique a été entrevu par Schimoyana.

Enfin le brome donne un dérivé $C^{10}\ H^{14}\ Br^2\ O^2$. L'oxydation par le permanganate ne donne pas de produit bien défini.

Toutes ces réactions établissent bien les deux fonctions phénolique et aldéhydique que possède le diosphénol, mais sa constitution, comme celle du diosméléoptène reste indéterminée.

Telles sont les connaissances actuelles sur les constituants de l'essence de Buchu ; on voit que leur vraie nature n'est pas complètement connue, non plus que les relations qui existent entre eux.

CHAPITRE III

MATIÈRE MÉDICALE

Les feuilles de Buchu, mélangées de pétioles et de quelques fruits, se trouvent dans le commerce, où on les désigne sous le nom de Buchu, Bucho, Bocco, Bocho, etc.

Auguste Mercier en France, Coulson et Brodie en Angleterre ont étudié les propriétés thérapeutiques du Buchu. G. de Servières a étudié les diverses préparations pharmaceutiques dans lesquelles il peut entrer et a fixé les doses.

Si on boit une infusion de Buchu tiède, on éprouve bientôt une sensation de chaleur dans la région des lombes, puis la transpiration s'établit et l'urine émise, devenue plus abondante, conserve l'odeur de Buchu. C'est donc un diaphorétique et un diurétique. Comme il s'élimine principalement par l'urine, il a une action spéciale sur les organes génito-urinaires.

Au début de la blennorragie, lorsque l'émission de l'urine est douloureuse, on retire de grands avantages de l'emploi du Buchu, d'après Auguste Mercier, qui étudia ses vertus thérapeutiques dans son ouvrage sur le Traitement des maladies des organes génito-urinaires (1835). Il y publie plusieurs observations qu'il nous a été impossible de nous procurer. Mais, à ce que prétend G. de Servières, après avoir été au début fort enthousiaste du

médicament qu'il utilisait pour la première fois, il avait modifié son opinion, jusqu'à abandonner l'emploi de la feuille du Cap.

Il semblerait que la poudre, dans un parfait état de conservation, devrait être la manière la plus commode d'administrer le Buchu, mais il n'en est rien. L'odeur de la poudre de Buchu, au bout de quelques semaines, ne se rapproche presque plus de celle des feuilles. Il est probable que le grand état de division dans lequel se trouve la feuille en poudre facilite la dispersion des principes volatils. Ceux-ci étant les principes actifs, on conçoit que son efficacité soit grandement diminuée et puisse même disparaître tout à fait. On doit aussi admettre une pareille modification, mais moins rapide, pour les feuilles entières.

La poudre est cependant employée à l'étranger, surtout en Angleterre, à la dose de un à deux grammes. G. de Servières ne pense pas que cette forme pharmaceutique soit convenable.

On peut employer l'infusion selon les pharmacopées de Dublin et de Londres. L'infusion se prépare en mettant en contact pendant quatre heures, dans un vase bien fermé, 1 gr. 078 de Buchu avec 473 grammes d'eau distillée bouillante. Cette infusion s'emploie à la dose de 36 grammes deux à trois fois par jour.

Les divers Codex indiquent une teinture à 1/6, mais G. de Servières pense que 1/5 est suffisant. L'alcool est un excellent dissolvant des parties actives du Buchu. Mercier a employé la teinture. La dose est de 4 à 16 grammes.

L'extrait alcoolique, bien qu'évaporé avec tous les ménagements possibles, ne contient presque plus de principes volatils.

L'extrait éthéré en contient davantage, à condition d'évaporer l'éther lentement, à froid. Il est pourtant pos-

sible, d'après G. de Servières, d'obtenir tous les principes actifs du Buchu sans employer l'alcool ni l'éther. Pour éviter la perte des parties les plus volatiles de l'essence, on met :

Feuilles de Buchu	500 grammes
Eau bouillante.	5000 grammes

dans la cucurbite d'un alambic et on fait infuser 12 heures. On distille avec précaution pour obtenir 750 grammes de produit formé d'eau ayant entraîné la plus grande partie de l'essence. On peut alors passer le liquide de la cucurbite, mêler à 3 kilog. de sucre et faire évaporer sans craindre de perdre de l'essence puisqu'elle a déjà été distillée. On concentre jusqu'à consistance de sirop épais. Quand ce sirop est refroidi, on mélange les 750 grammes qui ont été distillés. Par cet artifice, on obtient une infusion suffisamment concentrée et contenant tous les principes du Buchu susceptibles de se dissoudre dans l'eau bouillante. On conservera dans des flacons bien bouchés. La dose sera de trois ou quatre cuillerées par jour.

On a aussi essayé d'employer l'infusion en lavements et en injections vésicales. L'huile essentielle, mêlée soit à de l'axonge, soit à de la glycérine, serait, d'après G. de Servières, réservée pour les frictions abdominales. Incorporée au beurre de cacao, elle entrerait dans la composition de suppositoires.

On ne voit pas toutefois pourquoi on ne la prendrait pas à l'intérieur, en l'unissant au santal ou copahu, dont elle favoriserait l'action.

Les renseignements que nous avons pu avoir sur les effets thérapeutiques du Buchu étant, comme on le voit,

assez sommaires, nous avons essayé de nous faire une opinion en l'expérimentant nous-même. Le point de départ a été les feuilles. Le Buchu employé était un mélange de plusieurs espèces de Barosmas, mais il est très difficile, sinon impossible de déterminer le genre auquel ils appartiennent d'après le seul examen des feuilles. Bien que cette question ait son intérêt, nous n'avons pas essayé de la résoudre.

Nous avons fait le sirop selon la méthode de G. de Servières ; une teinture à 1/5, en mettant dans un vase bien bouché, pendant 15 jours, des feuilles de Buchu hachées, au contact d'alcool à 90°. Nous avons essayé ce sirop et cette teinture sur les malades dont les observations suivent.

OBSERVATIONS

Observation Première

J. M..., âgé de 18 ans, employé de commerce, est atteint pour la première fois de blennorragie aiguë. Le coït infectant s'est produit il y a huit jours. Le malade a commencé à souffrir il y a trois jours.

Au moment où nous commençons le traitement, l'écoulement jaunâtre est franchement purulent, tachant le linge en vert. Un examen microscopique, après coloration au Ziehl, décèle la présence de gonocoques.

Le malade souffre beaucoup en urinant, ne peut dormir la nuit.

Il lui est ordonné de suivre un régime léger ; le vin, les alcools, les épices sont supprimés, le lait et les tisanes abondantes prescrites. Il lui est recommandé d'éviter toute fatigue.

Enfin il absorbe 4 grammes de teinture en quatre fois. Le lendemain, loin de s'être améliorée, la situation semblait aggravée ; les douleurs nocturnes avaient été plus considérables.

La dose est portée à 6 grammes et maintenue à ce chiffre quotidien pendant cinq jours. Le malade, à ce moment, accuse une légère diminution des douleurs à la miction. Mais il reconnaît que c'est peu de chose. La dose est alors

portée, sans effet bien sensible, successivement à 16 et 20 grammes par jour. Les urines émettent une odeur caractéristique, faiblement poivrée, rappelant celle du thymol.

Au bout de 10 jours, on est obligé d'interrompre cette médication, le malade se plaignant de troubles digestifs, douleurs stomacales, diarrhée, vertiges, nausées. Il n'y a eu ni vomissements, ni éruptions cutanées, les troubles ont d'ailleurs disparu 2 ou 3 jours après la suppression de la teinture.

Observation II

R. F..., 22 ans, garçon de café, est atteint depuis 8 jours d'un écoulement purulent qui se trouve à la période suraiguë. Il n'a jusqu'à présent tenté aucun traitement.

Le pus est abondant, verdâtre, épais. Un examen microscopique ne montre pas de gonocoque.

Le malade souffre beaucoup en urinant et ne peut dormir par suite d'érections douloureuses. Il continue tout de même à travailler.

Il est soumis au régime habituel : lait, tisanes, puis il prend le premier jour 3 cuillerées à bouche du sirop préparé selon la méthode de Servières. Cette dose est continuée 4 jours, puis progressivement augmentée jusqu'à 6 et 8 cuillerées.

Le malade transpire beaucoup et se plaint de démangeaisons sur tout le corps. On abandonne le traitement, le malade se plaignant d'inappétence, de nausées, et un léger érythème commençant à apparaître sur le bras gauche.

Deux jours après la cessation du traitement, les phénomènes douloureux ont commencé à décliner. Il est possible que le Buchu y ait été pour quelque chose, pour peu de

chose, toutefois, puisqu'il s'était écoulé 15 jours depuis le début de la maladie.

Les observations précédentes montrent qu'il n'est pas prudent de dépasser les doses que nous avons indiquées plus haut. Dans les observations suivantes, nous avons prolongé l'administration du médicament prescrit à une dose plus faible.

Observation III

R. M..., 28 ans, souffre depuis 3 semaines d'une blennorragie qui maintenant est à l'état subaigu.

Un écoulement peu abondant, jaune, tachant le linge en jaune, subsiste encore ainsi que des douleurs peu vives au début et à la fin de la miction.

Le malade a pris au début de sa maladie des capsules de santal et de copahu et fait depuis une dizaine de jours de grands lavages au permanganate.

Nous lui faisons absorber 4 cuillérées à bouche de notre sirop de Buchu et supprimons les lavages.

Cette médication ne produit d'effet bien appréciable qu'au bout de 6 jours. A ce moment, les douleurs à la miction commencent à décroître et peu à peu disparaissent. Mais l'écoulement persiste et n'a pas de tendance à décroître.

On reprend alors les lavages associés à la même dose de sirop de Buchu. L'écoulement diminue peu à peu d'intensité ; en ce moment, il a presque complètement disparu.

Observation IV

S. X..., 41 ans, est atteint d'un écoulement chronique qui est le reliquat de trois blennorragies mal soignées ; la première, il y a 4 ans, a duré 3 mois ; la seconde, il y a trois ans, a été gardée pendant 4 mois ou à peu près ; la troisième dure depuis un an.

Actuellement, le malade a un écoulement très réduit. Le malade porte toujours un tampon de coton sur le méat, sans lequel il tache sa chemise.

L'urine contient de nombreux filaments muqueux.

Actuellement, le malade ne suit aucun traitement.

Nous lui persuadons d'essayer du Buchu.

Le malade a pris (c'est nous-même qui le lui avons donné chaque jour), 4 grammes de teinture par jour pendant un mois, sans résultat appréciable. Au bout d'un mois, le malade a refusé de poursuivre le traitement.

Cet échec n'a rien qui doive surprendre. Le contraire eût été étonnant. Nous n'avons essayé l'action du Buchu sur cette blennorragie que pour utiliser ce qui nous restait de la teinture que nous avions faite à l'usage des trois premiers malades.

CONCLUSIONS

Que devons-nous conclure de ces observations ?

Les résultats que nous avons obtenus sont peu encourageants ; l'effet de l'ingestion de la teinture et du sirop de Buchu, sur l'écoulement, a été nul dans les quatre cas observés. Dans l'observation III, il semble que le traitement essayé ait amené la disparition des faibles douleurs qui subsistaient encore. Il a fallu revenir aux lavages pour avoir raison de l'écoulement.

Devons-nous affirmer sans réserves que le Buchu est un médicament sans action sur la blennorragie ?

Certes non, et parce que notre expérimentation fut trop sommaire. Nous n'avons en effet utilisé qu'un seul échantillon de feuilles.

Nous devons ici rappeler que G. de Servières a reconnu que la poudre de feuilles de Buchu perd rapidement ses principes actifs parce que son état de grande division favorise la volatilisation des principes actifs qu'elle contient. Il faut donc s'attendre à ce que la feuille, même entière, les perde lentement.

Le voyage du Cap aux ports d'Europe, les étapes successives et les arrêts d'une durée variable dans les divers entrepôts doivent lui être plus ou moins funestes. Cette assertion trouve une confirmation, évidemment discutable, dans la diversité des qualificatifs que les divers auteurs

ont attribué à l'odeur du Buchu. Les uns (Schimoyana, Flückiger), reconnaissent à la feuille de Buchu une odeur âcre, chaude, aromatique. Les autres, Baillon, Planchon, la comparent à l'odeur de la feuille sèche du figuier. Cette divergence ne s'explique que par cette hypothèse que dans les premiers cas, la feuille contenait toute son essence et en avait perdu une portion ou la totalité dans les seconds.

De sorte qu'il y a là une diminution de l'activité thérapeutique de la drogue que le praticien ne saurait prévoir et encore moins apprécier.

En admettant que le Buchu ait une action thérapeutique suffisante pour légitimer son emploi (ce qui reste à démontrer), il faudrait que cette action soit constante pour tous les échantillons. Il faudrait pouvoir prescrire un sirop ou une teinture ayant une teneur fixe en principes actifs. Le titre de la teinture est de 1/5. Mais si la teneur de la feuille en principes actifs est variable, la garantie du titre de la teinture est illusoire.

Les mêmes observations pourraient être faites à propos de l'extrait éthéré, mais il semble, à priori, que les variations du pouvoir thérapeutique doivent être moindres, l'éther enlevant surtout les parties volatiles de la feuille. Sur ce point, nous ne pouvons émettre que des conjectures puisque nous n'avons fait aucune expérience à ce sujet. Mais pour ce qui est de la teinture et du sirop, il faudrait les préparer avec des feuilles fraîches, ce qui, en Europe, est impossible.

Une autre solution consisterait à employer, soit l'essence, soit ses constituants actifs.

Nous avons vu que G. de Servières n'emploie l'essence que, en suppositoires ou en frictions, sans justifier par aucun argument son opinion.

Quant à l'étude de l'action sur l'organisme des constituants de l'esence de Buchu (diosmaléoptène, diosphénol) et de celle de la diosmine, elle n'a pas encore été faite. Il faut souhaiter qu'elle le soit un jour en même temps que des recherches d'ordre chimique préciseront la constitution de ces trois corps.

Nous sommes donc amené à conclure que le praticien ne doit pas traiter la blennorragie par la teinture et le sirop de Buchu. L'activité des produits qu'il ordonnera n'est pas garantie. S'il augmente les doses, il fera courir à son malade les risques d'une intoxication comme nous l'avons noté dans deux cas.

BIBLIOGRAPHIE

Henri Baillon. — Histoire des plantes, III, 385, 436, 458, 459 ; IV, 383, 429. 457.

Harvey et Sonder. — Flora Capensis, n° 2, 1370.

Guibert. — Drogues simples, III, 551.

Planchon. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, XI, 280.

Baillon. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, VIII, 380.

Rosenthal. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, VIII, 881.

Berg et Schmidt. — Darstellung and Beschreibung der offic. gewâchse.

Brodie. — Lect. of Diseases of the Urin Organs.

Coulson. — On diseases of the Blâdder.

Mercier. — Recherches sur le traitement des maladies des organes génito-urinaires, 1856.

Bardili. — De diosma crenata ejusque in morbis efficacia adjectis quibusdam thesibus chirurgicis Tubingae, 1830.

Nourij. — Dim exhibens historiam botanicam chemico-pharmaceuticam et medicam foliorum diosmae serratifoliae (vulgo foliorum Buchu) Groninguæ, 1817.

Schimoyana (V.). — Beitrage zur kentniss der Buchu blätter (Archiv. der Pharmacie, Berlin, 1888, 3e série, XXVI, 64-70 et 403-417).

Pietro Spica. — Ricerce sulla diosma crenata. Ann. di chim. médic. i farma. Milano, 1885

Spica. — Bulletin de la Société Chimique (2e), 47, 68.

Fluckiger. — Chem. Centralblatt 12-372.

Schummel. — Bericht. oct. 1893.

G. de Servières. — Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1863, page 92.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 22 juillet 1911.
Le Recteur,
Ant. BENOIST

Vu et approuvé
Montpellier, le 22 juillet 1911
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !